



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **324**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(51) **7 A61K 31/4439, 31/65,
31/7048, 31/4164, A61P 1/02**

(12) **Описание изобретения** К ПАТЕНТУ

1

2

(21) 20000632

(22) 15.11.2000

(46) 24.12.2001, Бюл.№4 (24)

(72) Соатов И.С. (TJ), Мансурова Ф.Х. (TJ), Джураева Ш.Ф. (TJ)

(71)(73) Соатов И.С. (TJ), Мансурова Ф.Х. (TJ), Джураева Ш.Ф. (TJ)

(56) 1. Мансуров Х.Х., Мансуров Ф.Х., Одинаев Р.И., Ишанкулова Д.И. Эффективность омепразола в тройной антихеликобактериальной терапии больных аэрозивными гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной инфекцией *Helicobacter Pylori*. ДАН Республики Таджикистан, № 164, 1999.

2. Рекомендации по лечению *H.Pylori*. Институт гастроэнтерологии АН РТ. Душанбе, 1999, - с.10.

3. Цимбалистов А.В., Барановский А.Ю., Робакидзе Н.С., Шукина // Материалы Пятой Российской Гастроэнтерологической Недели, 30 октября - 5 ноября 1999 г. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, №5, том IX, 1999 - с.46.

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА, АССОЦИИРОВАННЫХ С

HELICOBACTER PYLORI, БОЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЕЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

(57) Изобретение относится к терапевтической стоматологии, и может быть использовано в клинической практике для лечения заболеваний пародонта, а именно, ассоциированных с *Helicobacter Pylori* (НР).

Целью изобретения является повышение эффективности эрадикации хеликобактерной инфекции у больных с заболеваниями пародонта, имеющих патологию ГДС, за счет дополнительной местной эрадикационной терапии в полости рта.

Поставленная цель достигается тем, что после проведения оральной эрадикационной терапии по известной схеме, местная эрадикационная терапия в полости рта проводится путем инстилляций пародонтальных карманов и аппликаций в виде повязок на основе нистатиновой мази, содержащей антибиотика, блокатор H_2 -гистаминговых рецепторов, способствующий полностью всасываться антибиотикам в слизистую оболочку десен и полости рта (например, клион), антимикробный препарат и висмутсодержащий препарат (например, де-нол).

Изобретение относится к терапевтической стоматологии, и может быть использовано в клинической практике для лечения заболеваний пародонта, а именно, ассоциированных с *Helicobacter Pylori* (НР).

Патологические изменения слизистой оболочки полости рта и пародонта часто наблюдаются при патологии органов пищеварения.

Открытие микроорганизма *Helicobacter Pylori* (НР) Warren J.R. Marshall B.J. изменило представление о патогенезе целого ряда заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта, и, как оказалось, в результате ряда биохимических и иммунологических реакций, слизистая оболочка полости рта (СОПР) также вовлекается в патологический процесс и способствует возникновению заболеваний пародонта.

Проблема пилорического хеликобактериоза в последние годы приобретает все большую актуальность.

Helicobacter Pylori (НР) - это спиралевидно изогнутые грамотрицательные бактерии, паразитирующие в слизистой оболочке желудка, 12-перстной кишки, а также персистирующие в полости рта больных. Они продуцируют уреазу и способствуют выделению цитотоксинов, которые в свою очередь продуцируют свободные радикалы, повреждающие эпителий. Обосновавшись на слизистой оболочке, микроб продуцирует факторы, которые могут запускать и поддерживать воспалительную реакцию на ее стенке.

Известно, что антибиотики проявляют среднюю или высокую активность в отношении НР [1]. Авторами проведена тройная антихеликобактерная терапия с омепразолом при лечении больных с заболеваниями гастродуоденальной системы (ГДС).

Однако, авторами не практиковалась работа по обнаружению и лечению НР в полости рта больных.

Сочетание омепразола с одним антибиотиком не всегда обеспечивает достаточную эрадикацию инфекции НР. Поэтому предложено [2] применять трехкомпонентные, а иногда четырехкомпонентные схемы лечения, в состав которых входят препараты висмута. Однако, эти схемы разработаны для лечения НР в желудке и 12-перстной кишке. Для лечения НР в полости рта они не применялись.

С целью определения возможности реинфицирования желудочно-кишечного тракта при наличии у больных *Helicobacter Pylori* (НР) в полости рта после проведения эрадикационной терапии авторами [3] обследовано 58 больных с диагнозом язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, у которых обнаружен НР до и после проведения эрадикационной терапии. Для выявления НР использовали бактериологический и морфологический методы, быстрый уреазный деноловый тест. При наличии НР в слизистой оболочке желудка, в полости рта бактерия была обнаружена в 34 % случаев. Всем больным проведена оральная эрадикационная терапия с использованием омепразола,

метронидазола и кларитромицина по стандартной схеме. По истечении 4 недель после завершения курса лечения язвенной болезни отсутствие НР в слизистой оболочке желудка регистрировалось в 72 % наблюдений. Однако, в результате такого лечения уровень инфицированности полости рта НР не изменился.

Авторами сделан вывод о том, что присутствие НР в зубном налете и слюне после проведения эрадикационной терапии повышает риск реинфицирования желудка, ведущего к рецидивированию язвенной болезни.

К недостатку в проведенной работе необходимо отнести то, что проводимая ими оральная эрадикационная терапия была направлена на уничтожение НР в слизистой желудка и абсолютно не эффективна для уничтожения НР в полости рта.

При этом многие признаки указанного источника литературы (обнаружение НР, диагностика) совпадают с признаками предложенного способа, поэтому данный аналог принимается в качестве прототипа.

Целью изобретения является повышение эффективности эрадикации хеликобактерной инфекции у больных с заболеваниями пародонта, имеющих патологию ГДС, за счет дополнительной местной эрадикационной терапии в полости рта.

Поставленная цель достигается тем, что после проведения оральной эрадикационной терапии по известной схеме, местная эрадикационная терапия в полости рта проводится путем инстилляций пародонтальных карманов и аппликаций в виде повязок на основе нистатиновой мази, содержащей антибиотики, блокатор H₂-гистаминовых рецепторов, способствующий 1 полностью всасываться антибиотикам в слизистую оболочку десен и полости рта (например, клион), антимикробный препарат и висмутсодержащий препарат (например, де-нол).

Заявленный способ осуществляли следующим образом. У больных с заболеваниями пародонта, имеющих патологию ГДС, брали мазок со слизистой оболочки рта или из пародонтальных карманов (если последние имеются). Наличие НР-инфекции, кроме клинического и эндоскопического контроля, верифицировали бактериологическим и морфологическим методами и экспресс-уреазным деноловым тестом с применением 1,5 % раствора крезоло красного.

Всем больным проведена оральная эрадикационная терапия в течение 10 дней с использованием омепразола (или кваматела), де-нола, клиона и тетрациклина. Омепразол или квамател, в зависимости от диагноза, использовали от 1,5 - 2 месяцев. После курса лечения определяли уровень инфицированности полости рта вышеуказанными методами и отметили, что проведенная оральная эрадикационная терапия хеликобактерную инфекцию в полости рта не уничтожает.

Авторами проведена дополнительная местная антихеликобактерная терапия в слизистой оболочке полости рта (СОПР) в соответствии с предложенными схемами лечения.

После снятия над- и поддесневых зубных отложений, медикаментозной обработки местную эрадикационную терапию проводили ежедневно путем инстилляций пародонтальных карманов и аппликаций на слизистую десны в виде повязок, приготовленных на основе нистатиновой мази с ингредиентами, приведенными в таблице 1.

Контрольные анализы проводили через 4 недели после проведения местной терапии. Полученные результаты свидетельствуют о более высокой эрадикации НР в СОПР в группах больных, подвергнутых лечению омепразолом и де-нолом.

Примеры выполнения заявленного способа.

С целью выявления НР-инфекции обследована слизистая оболочка полости рта 348 больных эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, ассоциированных с *Helicobacter Pylori* и динамика ее в процессе эрадикационной терапии, включающей омепразол (или квамател), де-нол, клион и тетрациклин. Обследовано 185 мужчин и 114 женщин в возрасте от 19 до 55 лет и 49 детей в возрасте от 7 до 15 лет с длительностью заболевания от 2-х до 16 лет, имевших сочетанное обсеменение *Helicobacter Pylori* в слизистой оболочке полости рта и желудка. В качестве контроля служили практически здоровые люди, доноры (20 человек). Оральная эрадикационная терапия проводилась в течение от 10 дней до 1,5 - 2 месяцев. Наличие хеликобактерной инфекции верифицировали клинико-эндоскопическим контролем, бактериологическим и морфологическим методами и экспресс-уреазным деноловым тестом из слизистой оболочки полости рта и желудка.

Все больные были разделены на группы в зависимости от диагноза. По истечении 4-недельного базисного курса оральной эрадикационной терапии отсутствие НР инфекции в слизистой желудка регистрировали у 94,87 % на фоне лечения терапии с омепразолом и 89,67 % при эрадикации с квамателом. Присутствие НР в зубном налете, пародонтальных карманах и слюне после проведения оральной эрадикационной терапии также определяли вышеописанными методами. Выяснено, что уровень инфицированности полости рта практически не изменился.

В этой связи предложен способ эрадикации хеликобактерной инфекции в полости рта. Были использованы следующие схемы терапии

I группа больных (58 человек) получила местную терапию в виде мазей, включающих омепразол + клион + тетрациклин + нистатиновая мазь;

II группа больных (93 человека) получила местную терапию в виде мазей, включающих де-нол + омепразол + клион + тетрациклин + нистатиновая мазь;

III группа больных (80 человек) получила местную терапию в виде мазей, включающих квамател + клион + тетрациклин + нистатиновая мазь;

IV группа больных (117 человек) получила местную терапию в виде мазей, включающих де-нол + квамател + клион + тетрациклин + нистатиновая мазь;

Приготовленные на основе нистатиновой мази лечебные повязки применяли в виде инстилляций в пародонтальные карманы и аппликаций на десну в соотношениях, (мг):

I группа - омепразол - 17 - 20 мг

- клион -125 - 140 мг

- тетрациклин - 450 - 500 мг

- нистатиновая мазь - 408 - 340 мг

II группа - де-нол - 100 - 120 мг

- омепразол - 10 - 15 мг

- клион -125 - 140 мг

- тетрациклин - 450 - 500 мг

- нистатиновая мазь - 315 - 225 мг

III группа - квамател - 35 - 40 мг

- клион -125 - 140 мг

- тетрациклин - 450 - 500 мг

- нистатиновая мазь - 390 - 320 мг

IV группа - де-нол - 100 - 120 мг

Квамател - 35 - 40 мг

- клион -125 - 140 мг

- тетрациклин - 450 - 500 мг

- нистатиновая мазь - 290 - 200 мг

Продолжительность лечения - 1 - 1,5 часа ежедневно в течение 10 дней.

Контрольные исследования уровня обсеменности НР в полости рта (пародонтальных карманов и слизистой оболочки десен) проводили через 4 недели терапии. Выяснилось, что эрадикация НР-инфекции полости рта имела место среди больных I группы у 32 (55,17 %) II группы - среди 57 (61,29 %); III группы - 38 (47,5 %) и IV - 54 (46,15 %). Полученные результаты свидетельствуют о более высокой эрадикации *Helicobacter Pylori* в слизистой полости рта в группах, подвергнутых лечению омепразолом и де-нолом.

В результате проведенного лечения выяснено, что использование омепразола и кваматела в антихеликобактерной терапии вызывает положительные сдвиги в гистологической картине слизистых оболочек. Причем особенно заметно снижаются сосудисто-экссудативные компоненты воспалительного процесса, в меньшей степени - клеточно-пролиферативные реакции. Одновременно наблюдалось значительное уменьшение дистрофических процессов в покровном и железистом эпителии, усиливаются репаративные реакции. В части случаев наблюдения наступало полное восстановление нормальной гистологической структуры слизистой оболочки.

Из литературных источников не известно лечение заболеваний пародонта, ассоциированных с *Helicobacter Pylori*, заявленное техническое решение является новым и применимым в клинической практике, так как своевременно проведенная оральная базовая и местная эрадикационная терапия хеликобактерной инфекции позволит не только снизить процент пародонтологических больных, но и уменьшит риск реинфицирования желудка *Helicobacter Pylori*. Заявленный способ лечения заболеваний пародонта, ассоциированных с НР, на практике является также профилактикой рецидивирования эрозивного гастродуоденита и язвенной болезни.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ лечения заболеваний пародонта, ассоциированных с *Helicobacter Pylori*, больных патологией гастродуоденальной системы, включающий оральную эрадикационную терапию омепразолом по стандартной схеме, **отличающийся** тем, что дополнительно проводят местную эрадикационную терапию в полости рта путем инстилляций пародонтальных карманов и аппликации лечебной повязкой, которая содержит омепразол, клион, тетрациклин, нистатиновую мазь при следующем соотношении ингредиентов, мг:

омепразол	- 17-20
клион	- 125-140
тетрациклин	- 450-500
нистатиновая мазь	- 408-340.

2. Способ лечения заболеваний пародонта, ассоциированных с *Helicobacter Pylori*, больных патологией гастродуоденальной системы, включающий оральную эрадикационную терапию омепразолом по стандартной схеме, **отличающийся** тем, что дополнительно проводят местную эрадикационную терапию в полости рта путем инстилляций пародонтальных карманов и аппликаций лечебной повязкой, которая содержит де-нол, омепразол, клион, тетрациклин, нистатиновую мазь при следующем соотношении ингредиентов, мг:

де-нол	- 100-120
омепразол	- 10-15
клион	- 125-140
тетрациклин	- 450-500
нистатиновая мазь	- 315-225.

3. Способ лечения заболеваний пародонта, ассоциированных с *Helicobacter Pylori*, - больных патологией гастродуоденальной системы, включающий оральную эрадикационную терапию омепразолом по стандартной схеме, **отличающийся** тем, что дополнительно проводят местную эрадикационную терапию в полости рта путем инстилляций пародонтальных карманов и аппликаций лечебной повязкой, которая содержит квамател, клион, тетрациклин, нистатиновую мазь при следующем соотношении ингредиентов, мг:

квамател	- 35-40
клион	- 125-140
тетрациклин	- 450-500
нистатиновая мазь	- 390-320

4. Способ лечения заболеваний пародонта, ассоциированных с *Helicobacter Pylori*, больных патологией гастродуоденальной системы, включающий оральную эрадикационную терапию омепразолом по стандартной схеме, **отличающийся** тем, что дополнительно проводят местную эрадикационную терапию в полости рта путем инстилляций пародонтальных карманов и аппликаций лечебной повязкой, которая содержит де-нол, квамател, клион, тетрациклин, нистатиновую мазь при следующем соотношении ингредиентов, мг:

де-нол	- 100-120
квамател	- 35-40
клион	- 125-140
тетрациклин	- 450-500
нистатиновая мазь	- 290-200